

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **06-239810**

(43)Date of publication of application : **30.08.1994**

(51)Int.Cl.

C07C211/52

C07C209/58

C07C233/07

C07C253/30

C07C255/50

(21)Application number : **05-051581**

(71)Applicant : **ASAHI GLASS CO LTD**

(22)Date of filing : **17.02.1993**

(72)Inventor : **KUMAI SEISAKU
SEKI TAKASHI
SUGIMOTO KOJI**

(54) PRODUCTION OF 3,5-DIFLUOROANILINE

(57)Abstract:

PURPOSE: To produce 3,5-difluoroaniline from an easily available raw material in reduced processes.

CONSTITUTION: This method for producing 3,5-difluoroaniline comprises reacting pentafluorobenzonitrile with a metal halide complex, hydrolyzing the produced 3,5-difluorobenzonitrile and subsequently subjecting the produced 3,5- difluorobenzamide to a Hofmann reaction.

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-239810

(43)公開日 平成6年(1994)8月30日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 211/52		9280-4H		
209/58				
233/07		7106-4H		
253/30				
255/50		9357-4H		
審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 3 頁)				

(21)出願番号	特願平5-51581	(71)出願人	000000044 旭硝子株式会社 東京都千代田区丸の内2丁目1番2号
(22)出願日	平成5年(1993)2月17日	(72)発明者	熊井 清作 神奈川県横浜市神奈川区羽沢町1150番地 旭硝子株式会社中央研究所内
		(72)発明者	関 隆司 神奈川県横浜市神奈川区羽沢町1150番地 旭硝子株式会社中央研究所内
		(72)発明者	杉本 耕治 神奈川県横浜市神奈川区羽沢町1150番地 旭硝子株式会社中央研究所内
		(74)代理人	弁理士 泉名 謙治

(54)【発明の名称】 3, 5-ジフルオロアニリンの製造方法

(57)【要約】

【目的】入手容易な原料を用い、少ない工程で3, 5-ジフルオロアニリンを製造する。

【構成】ペンタフルオロベンゾニトリルを水素化金属錯体と反応せしめて3, 5-ジフルオロベンゾニトリルとし、つぎに加水分解反応により3, 5-ジフルオロベンズアミドとし、つぎにホフマン反応せしめることによる3, 5-ジフルオロアニリンの製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】ペンタフルオロベンゾニトリルを水素化金属錯体と反応せしめて3, 5-ジフルオロベンゾニトリルとし、つぎに該3, 5-ジフルオロベンゾニトリルを加水分解反応せしめて3, 5-ジフルオロベンズアミドとし、さらに該3, 5-ジフルオロベンズアミドをホフマン反応せしめることを特徴とする3, 5-ジフルオロアニリンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は医薬、農薬及び染料の中間体として重要な3, 5-ジフルオロアニリンの新規な製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】3, 5-ジフルオロアニリンの製造方法の公知例としては、2, 4-ジフルオロアニリンのアセチル化、ニトロ化、加水分解、ジアゾ分解、還元の5工程を経て製造する方法(J. Am. Chem. Soc., 73, 153, 1951)、1, 3, 5-トリクロロ-2, 4, 6-トリフルオロベンゼンをアミノ化した後、ヨウ化水素酸/赤リン系の試薬で脱塩素化して製造する方法(日本化学雑誌87, 1089, 1966、特公昭42-13094号)、1, 3-ジフルオロベンゼンを出発原料として、ハロゲン化、ニトロ化、還元および脱ハロゲン化工程を経て製造する方法(特開平4-178355号)を挙げることができる。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】2, 4-ジフルオロアニリンを出発物質として用いる方法は、工程が長く複雑であり、かつ、原料が高価であるため工業的に有利な方法とはいえない。1, 3, 5-トリクロロ-2, 4, 6-トリフルオロベンゼンを出発物質とする方法は、原料の1, 3, 5-トリクロロ-2, 4, 6-トリフルオロベンゼンが、安全性に問題のあるヘキサクロロベンゼンより合成されることや、原料合成時のフッ素化の選択率が低いこと、さらに脱塩素化反応の際に高価なヨウ化水素酸や、取扱い上、廃液処理上に問題のある赤リンを使用するなどの問題がある。1, 3-ジフルオロベンゼンを出発物質とする方法は、原料の入手が困難であるという問題を有する。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記の従来の技術が有する欠点を解消し、入手容易な原料を用い、工業的に有利な方法で3, 5-ジフルオロアニリンを製造する方法を提供するものである。すなわち、ペンタフルオロベンゾニトリルを水素化金属錯体と反応せしめて3, 5-ジフルオロベンゾニトリルとし、つぎに該3, 5-ジフルオロベンゾニトリルを加水分解反応せしめて3, 5-ジフルオロベンズアミドとし、さらに該3, 5-

を特徴とする3, 5-ジフルオロアニリンの製造方法である。

【0005】本発明の出発物質であるペンタフルオロベンゾニトリルは市販されており、容易に入手できる化合物である。

【0006】本発明の第一工程の反応で使用する水素化金属錯体としては、特に限定されることなく公知ないしは周知のものが例示され得る。例えば NaBH_4 、 $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ 、 NaBH_3CN 、 $\text{LiBH}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ 、 LiBH_3CN 、 $\text{KBH}[\text{OCH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2]_3$ 、 $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ 等が挙げられ、特に NaBH_4 が好ましい。水素化金属錯体の使用量はペンタフルオロベンゾニトリル1モルに対して約0.5~1.5モル、好ましくは1.5~4モルがよい。

【0007】上記第一工程の反応は通常溶媒中で行なわれることが望ましい。この場合の溶媒としては特に限定されるものではないが、原料を溶解するものが望ましい。例えばメタノール、エタノール、エチルエーテル、テトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなどが挙げられ、特にN, N-ジメチルホルムアミドが好ましい。溶媒の使用量はペンタフルオロベンゾニトリル1重量部に対して約2~30重量部が好ましい。

【0008】水素化金属錯体との反応温度は-40~50℃、反応時間は2~12時間の範囲で実施できる。

【0009】第二工程の加水分解反応は通常酸を用いて行なわれることが望ましい。酸の例としては、塩酸、硫酸などの鉱酸や、ポリリン酸、ギ酸、 TiCl_4 、 BF_3 等のルイス酸を挙げることができるが、好ましい例としては、硫酸を挙げることができる。硫酸を用いる場合に硫酸の濃度は特に限定されるものではないが、96%以上の濃硫酸を用いることが好ましい。加水分解反応は通常室温~150℃の範囲で実施できる。反応時間は通常0.5~10時間の範囲が好ましい。

【0010】第三工程のホフマン反応は、通常のホフマン反応の操作、条件等で実施できる。例えば次亜塩素酸アルカリあるいは次亜臭素酸アルカリ等に作用させることにより実施できる。具体例としては、3, 5-ジフルオロベンズアミドを次亜塩素酸アルカリまたは次亜臭素酸アルカリの水溶液中に導入し、60~90℃の範囲の温度に加温することにより行われる。反応溶媒としてメタノール、エタノール等のアルコールを用いてもよい。以下、本発明の実施例について、さらに、具体的に説明する。

【0011】

【実施例】

【例1】3, 5-ジフルオロベンゾニトリルの製造
攪拌器、還流冷却器、温度計および滴下ロートをつけた100mlの4つフラスコに、 NaBH_4 1.5g、 $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ 1.5g、 NaBH_3CN 1.5g、 $\text{LiBH}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ 1.5g、 LiBH_3CN 1.5g、 $\text{KBH}[\text{OCH}(\text{C}_2\text{H}_5)_2]_3$ 1.5g、 $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ 1.5gをそれぞれ10mlのメタノール、エタノール、エチルエーテル、テトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドに溶解し、3, 5-ジフルオロベンゾニトリル1gを加えて、室温で2時間反応させた。反応液をメタノールに注ぎ、水を加えて抽出し、メタノールを蒸留して、3, 5-ジフルオロベンズアミドを得た。収率は95%以上であった。

ドの20mlを仕込み、滴下ロートを用いてペンタフルオロベンゾニトリル10g(0.052mol)のN,N-ジメチルホルムアミド(20ml)溶液を-10℃でゆっくりと滴下した。その後、室温で5時間撹拌した。反応溶液を塩化メチレンで抽出し、水洗後、溶媒を減圧下で留去した。残液を減圧下に蒸留することにより、3,5-ジフルオロベンゾニトリル3.0g(収率42%)を得た。

【0012】[例2] 3,5-ジフルオロベンゾニトリルの製造

撹拌器、還流冷却器、温度計および滴下ロートをつけた100mlの4つ口フラスコに、NaBH₃CNの10.1g(0.16mol)およびN,N-ジメチルホルムアミドの20mlを仕込み、滴下ロートを用いてペンタフルオロベンゾニトリル10g(0.052mol)のN,N-ジメチルホルムアミド(20ml)溶液を0℃でゆっくりと滴下した。その後、室温で4時間撹拌した。反応溶液を塩化メチレンで抽出し、水洗後、溶媒を減圧下で留去した。残液を減圧下に蒸留することにより、3,5-ジフルオロベンゾニトリル2.5g(収率34%)を得た。

【0013】[例3] 3,5-ジフルオロベンズアミドの製造

撹拌器、還流冷却器、温度計および滴下ロートをつけた100mlの4つ口フラスコに、例1または例2で得られる3,5-ジフルオロベンゾニトリルの20g(0.144mol)と96%濃硫酸(90ml)の溶液を調

製した。この溶液を110~120℃に保ち、4時間撹拌した。冷却後、反応溶液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で酢酸エチルを留去することにより、3,5-ジフルオロベンズアミド17.2g(収率76%)を得た。

【0014】[例4] 3,5-ジフルオロアニリンの製造

撹拌器、還流冷却器、温度計および滴下ロートをつけた100mlの4つ口フラスコに、水酸化ナトリウム9.6g(0.24mol)および水50mlを入れ、水酸化ナトリウムが溶けた後、寒剤浴で充分冷やした。つぎに、この水溶液を激しく撹拌しながら、臭素3.96ml(0.077mol)をゆっくり加えた。つぎに例3で得られる3,5-ジフルオロベンズアミド10g

(0.063mol)を加え、この混合物を0℃で30分間激しく撹拌した。さらに、70~75℃に保ち、2時間撹拌した。反応溶液を冷却した後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に塩化メチレンを留去した。残液を減圧下で蒸留することにより、3,5-ジフルオロアニリン6.8g(収率84%)を得た。

【0015】

【発明の効果】本発明方法は従来法に比べ、入手容易な原料から、安全かつ少ない工程で効率的に3,5-ジフルオロアニリンを得ることができる。